

Een genoom-brede associatiestudie van kosten voor de gezondheidszorg

Eveline de Zeeuw, Michel Nivard, Dorret Boomsma



NEDERLANDS TWEELINGENREGISTER (NTR)



Nederlands
Tweelingen Register



VRIJE
UNIVERSITEIT
AMSTERDAM



Nederlands Tweelingen Register



GENEN VAN ZOWEL MOEDER ALS BABY BEÏNVLOEDEN HET GEBOORTEGEWICHT

Een nieuwe publicatie in Nature Genetics

[Lees meer](#)

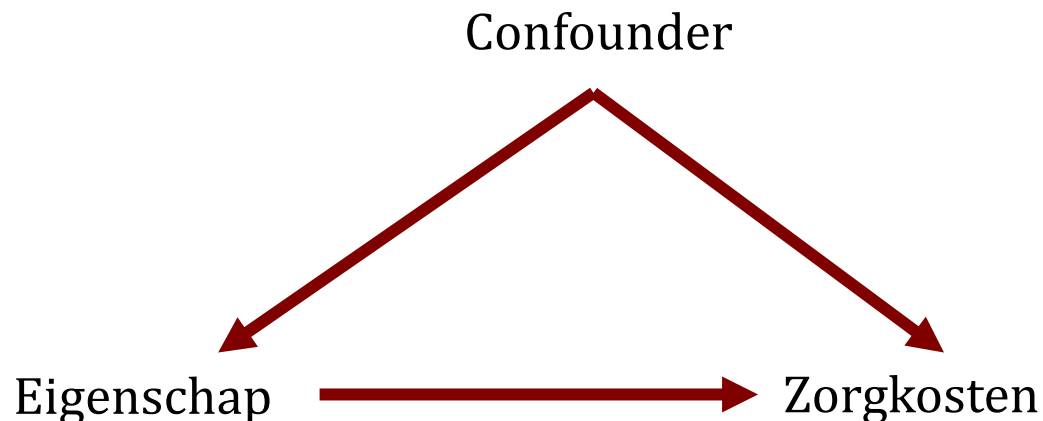
AANMELDEN, VERHUIZING OF WIJZIGING?

Neem contact op met het NTR

[Lees meer](#)

ACHTERGROND

- Verschillende aspecten van fysieke en mentale gezondheid, persoonlijkheid en cognitie zijn geassocieerd met zorgkosten
 - Causaal effect
 - Confounding
 - socioeconomic status, co-morbidity, genetic pleiotropy



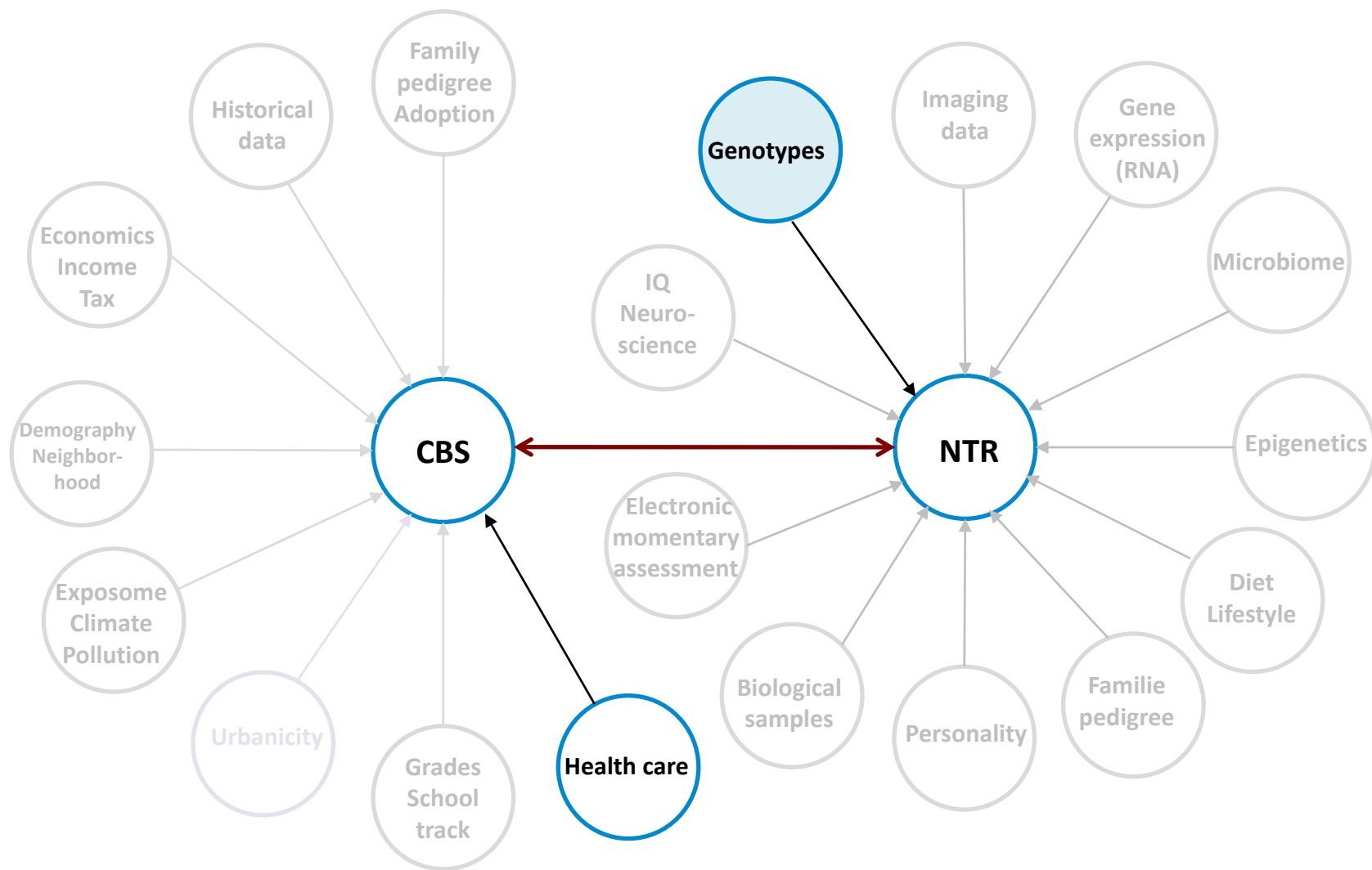
GENETICA ALS ONDERZOEKSTOOL

- Ontwikkelingen in de moleculaire genetica maken het mogelijk om het causale effect van specifieke kenmerken op de kosten van de gezondheidszorg te schatten
- Een grotere genetische aanleg voor obesitas ging samen met hogere zorgkosten (Wehby et al., 2017)
 - Toename van 1 SD in de polygenetische risicoscore voor BMI was geassocieerd met een toename van \$805 aan zorgkosten

ONDERZOEKSVRAGEN

- Welke genetische varianten zijn gerelateerd aan verschillen in zorgkosten?
 - Genome-wide association (GWA) analyses
- Wat zijn de genetische correlaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten?
 - Bivariate genome-based restricted maximum likelihood (GREML) analyses
- Welke associaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten komen door een oorzakelijk effect?
 - Genomic structural equation modelling (SEM) analyses

ODISSEI SECURE SUPERCOMPUTER (OSSC)



PARTICIPANTEN

- ~21,000 NTR participants met genotype data
- ~16,500 NTR participants met toestemming voor koppeling
- ~16,000 NTR participants met CBS data over zorgkosten

- Exclusie van ~1000 NTR participanten van niet-Europese afkomst
 - Totale steekproefgrootte ~15,000
 - 40% mannen en 60% vrouwen

TOTALE ZORGKOSTEN

- Zorgkosten voor 2009 t/m 2016
 - Huisartsenzorg
 - Geestelijke gezondheidszorg
 - Ziekenhuiszorg
 - Geboortezorg
 - Geriatrische zorg
 - Medicatie
 - Fysiotherapie
 - Geen tandarts

ONDERZOEKSVRAGEN

- Welke genetische varianten zijn gerelateerd aan verschillen in zorgkosten?
 - Genome-wide association (GWA) analyses
- Wat zijn de genetische correlaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten?
 - Bivariate genome-based restricted maximum likelihood (GREML) analyses
- Welke associaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten komen door een oorzakelijk effect?
 - Genomic structural equation modelling (SEM) analyses

GENOOMBREDE ASSOCIATIE STUDIE (GWAS)

- Genoombrede associatiestudie = is een studie die test of genetische varianten geassocieerd zijn met een bepaalde eigenschap

Individual 1
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...

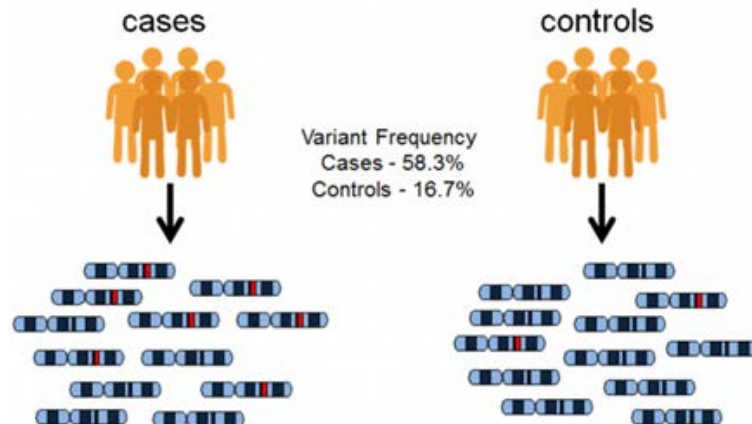
Individual 2
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...

Individual 3
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...

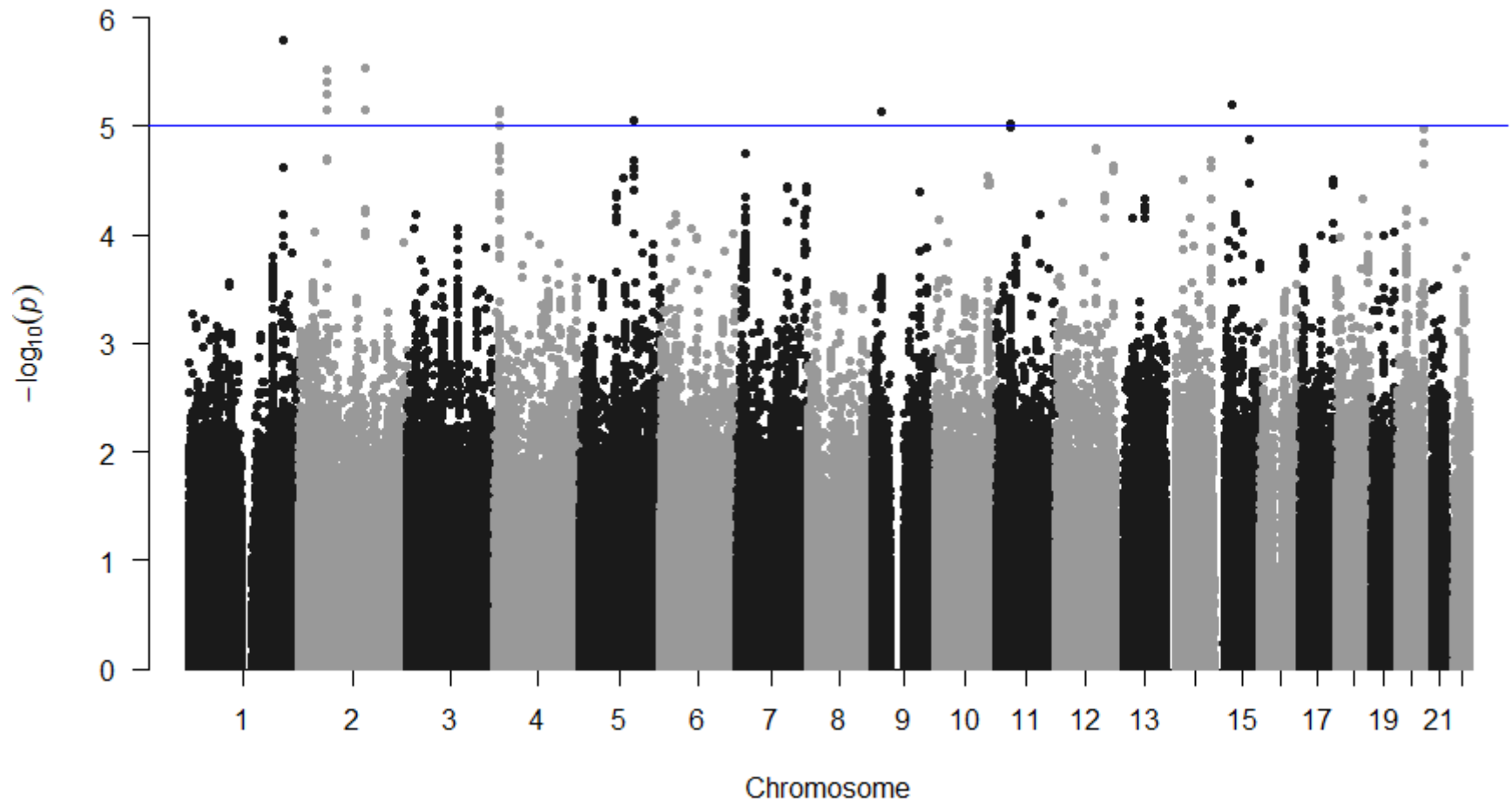
Individual 4
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...

Individual 5
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...

Individual 6
Chr 2 ...CGATATTCC**C**ATCGAATGTC...
copy1 ...GCTATAAGG**G**TAGCTTACAG...
Chr 2 ...CGATATTCC**T**ATCGAATGTC...
copy2 ...GCTATAAGG**A**TAGCTTACAG...



MANHATTAN PLOT



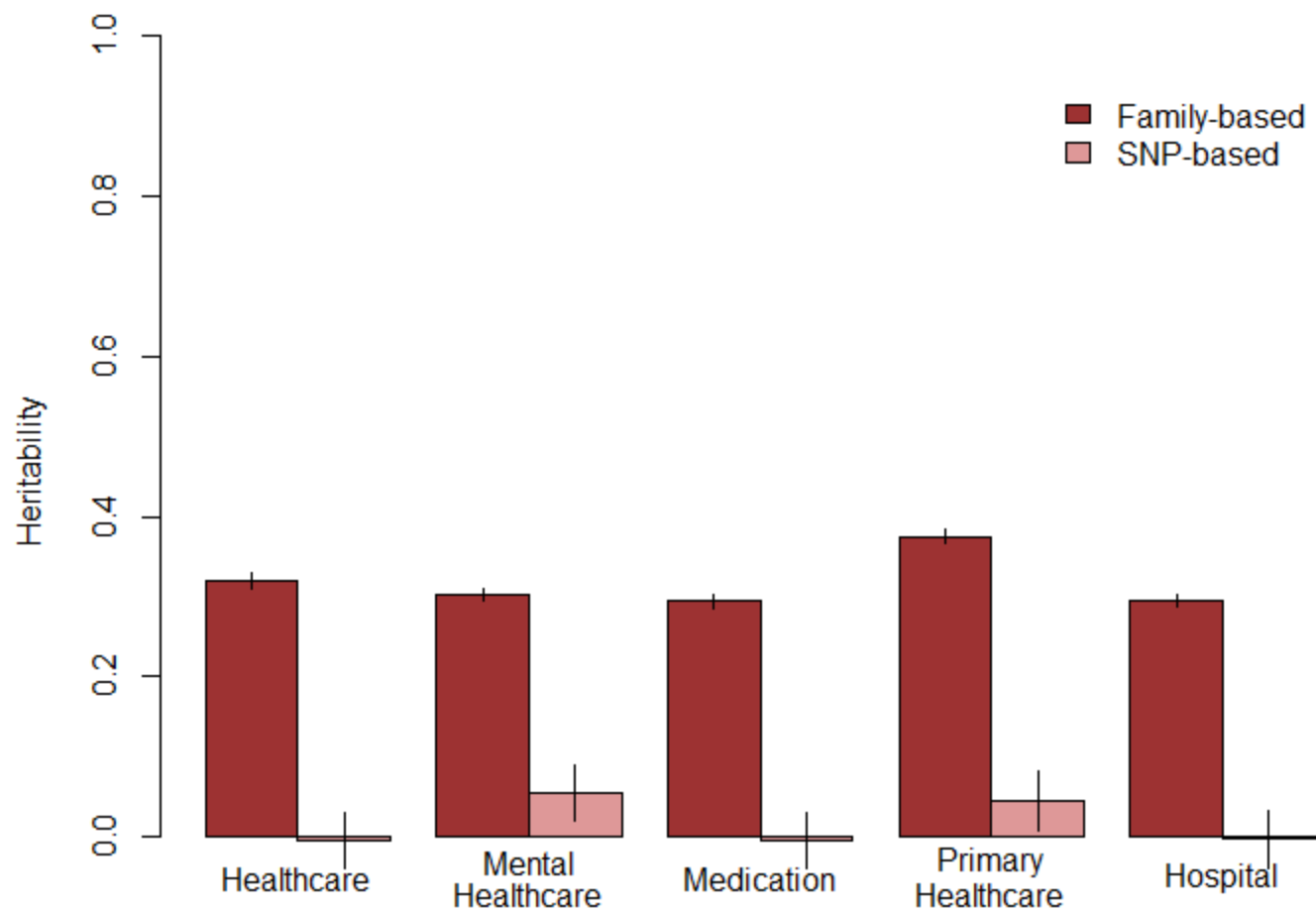
GENEN

Chr	BP	Beta	SE	p	gene	function
1	213985718	-.091	.019	2×10^{-6}	PROX1-AS1	
2	64641736	.058	.012	3×10^{-6}	AC008074.3	
2	150252104	-.055	.012	3×10^{-6}	LYPD6	Acts as a modulator of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) function in the brain
4	10845207	.062	.014	7×10^{-6}	WDR1	Involved in myocardium sarcomere organization. Required for cardiomyocyte growth and maintenance.
5	122000212	.057	.013	9×10^{-6}	RP11-166A12.1	

ERFELIJKHEID

- SNP-gebaseerde erfelijkheid = variantie verklaard door de genetische varianten (klein deel) die gedeeld worden door niet verwante individuen (tussen families)
- Familie-gebaseerde erfelijkheid = variantie verklaard door de genetische overeenkomst tussen familieleden (binnen families)

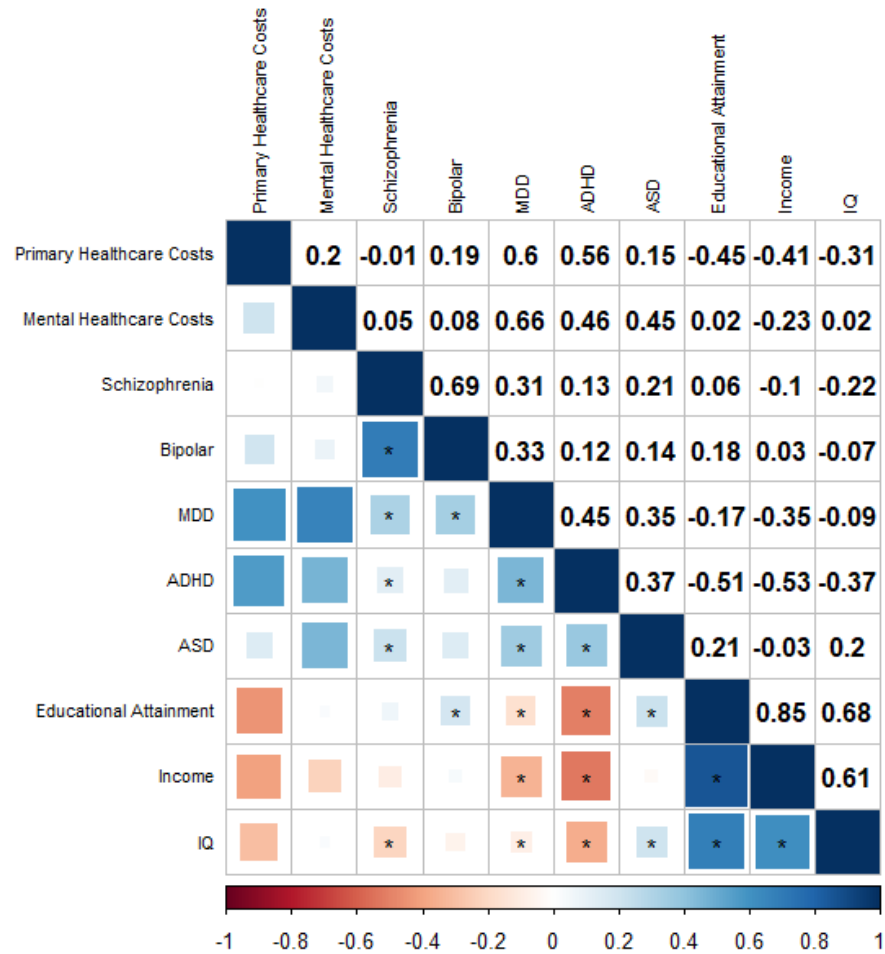
ERFELIJKHEID



ONDERZOEKSVRAGEN

- Welke genetische varianten zijn gerelateerd aan verschillen in zorgkosten?
 - Genome-wide association (GWA) analyses
- Wat zijn de genetische correlaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten?
 - Bivariate genome-based restricted maximum likelihood (GREML) analyses
- Welke associaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten komen door een oorzakelijk effect?
 - Genomic structural equation modelling (SEM) analyses

GENETISCHE CORRELATIES



GENETISCHE ASSOCIATIES

- Genetische associaties kunnen worden geschat met behulp van de GWAS resultaten voor zorgkosten en een andere eigenschap
 - Kan komen door een (omgekeerd) oorzakelijk effect
 - Kan komen door genetische pleiotropie
- Een genetische associatie tussen een eigenschap en zorgkosten is een voorwaarde voor het bestaan van een oorzakelijk effect

ONDERZOEKSVRAGEN

- Welke genetische varianten zijn gerelateerd aan verschillen in zorgkosten?
 - Genome-wide association (GWA) analyses
- Wat zijn de genetische correlaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten?
 - Bivariate genome-based restricted maximum likelihood (GREML) analyses
- **Welke associaties tussen specifieke eigenschappen en zorgkosten komen door een oorzakelijk effect?**
 - **Genomic structural equation modelling (SEM) analyses**

OSSC MOGELIJKHEDEN

- Meerdere sociologische uitkomstmaten beschikbaar
 - Opleiding, ouderdom, achterstandswijk, psychiatrische stoornissen, zelfstandig ondernemerschap
- Genomics is slechts één van vele onderzoeksgebieden in de biologie
 - Epigenomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics
- Andere cohorten hebben ook genotype data

VRAGEN?

